

Olgu Sunumu

Asendan Aort Anevrizmalı Hastada Greft İnterpozisyonu Sonrası Gelişen TRALI ve Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Deneyimi

Harun ÖZMEN*, Bahar AYDINLI*, Ali GÜL**, Özden VEZİR**, Necmi KÖSE**

ÖZ

Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI), major cerrahi geçiren yüksek riskli hasta grubunda transfüzyona bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir. Akut hipoksi ve nonkardiyojenik pulmoner ödem tablosu ile ortaya çıkan TRALI, transfüzyon yapılan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken önemli bir klinik tablodur. Asendan aort anevrizmalı suprakoroner greft interpozisyonu yapılan hastaya perioperatif ve postoperatif TDP, ES ve trombosit transfüzyonu yapıldı. Sonrasında akut gelişen hipoksi ve bilateral akciğer ödemi takiben pozitif basınçlı mekanik ventilasyon ile solunum destek tedavisi başlandı. Gecikmiş TRALI olarak düşünülen hasta postop 5. günde ekstübe edildi. Non invaziv mekanik solunum desteğine devam edildi. Onuncu günde oksijen ve solunum destek gereksinimi tamamen ortadan kalktı. Özellikle major cerrahi geçiren, yüksek miktarda ES, TDP, trombosit süspansiyonu transfüze edilen hastalarda akut gelişen hipoksi, ARDS tablosunda TRALI akla gelmeli, tedavide noninvaziv mekanik ventilasyon seçeneği düşünülmelidir.

ABSTRACT

Noninvasive-Mechanical Ventilation Experience of Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI) Developed Following Supracoronary Graft Interposition in a Patient with Ascending Aortic Aneurysm

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is the second leading cause of transfusion-associated mortality in high-risk patients undergoing major surgery. TRALI presenting with acute hypoxia and non-cardiac edema is a vital clinical entity which must be considered in the differential diagnosis in transfusion-associated patients. Fresh frozen plasma, erythrocyte suspension and thrombocyte suspension transfusion were performed during perioperative and postoperative periods to the patient undergoing supracoronary graft interposition due to ascending aortic aneurysm. Respiratory support treatment with positive pressure mechanical ventilation was initiated for acute hypoxia and bilateral pulmonary edema developed immediately after the procedure. The patient thought to have delayed TRALI was extubated on postoperative 5. day. Noninvasive mechanical respiratory support treatment was maintained. On postoperative 10. day the patient did not need any oxygen and ventilatory support. TRALI should be considered in patients with acute onset of hypoxia, ARDS especially in cases undergoing major surgery and transfusion of large amounts of ES, FFP, platelet suspension. Noninvasive mechanical ventilation should be considered as a treatment option.

Anahtar kelimeler: kan elemanları transfüzyonu; aort anevrizması

Keywords: blood component transfusion, aortic aneurysm, pulmonary edema

GİRİŞ

Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı, TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) olarak ad-

landırılmakta ve eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma transfüzyonuna bağlı olarak gelişmektedir. Bu major komplikasyon, erken ve geç dönem reaksiyonu olarak ortaya çıkmaktadır^[1]. İlk TRALI olgusu 1950 yılında rapor edilmiştir^[2]. Akut hipoksi ve nonkardiyojenik pulmoner ödem ile ortaya çıkan tablonun sıklığı transfüzyon sonrası 1/5000 olarak bildirilmektedir. Hastalarda kardiyak bulgular normalken, akut akciğer ödemi

Alındığı tarih: 08.11.2016

Kabul tarihi: 22.12.2016

*Mersin Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Mersin Devlet Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Harun Özmen, Mersin Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Mersin

e-mail: hrnozmn@gmail.com

kliniği görülmektedir. Transfüzyona bağlı ölümlerin ikinci en önemli nedeni olarak bilinmektedir^[3]. TRALI pulmoner hipersensitivite reaksiyonu, transfüzyon reaksiyonu ile bağlantılı pulmoner infiltrasyon, pulmoner nonkardiyojenik fulminan ödem tablosu olarak da tanımlanır^[4].

TRALI hastayı takip eden sağlık ekibince olası ön taneler arasında düşünülmelidir. Tedavisi hızla planması gereken, mortalitesi olan önemli bir klinik tablodur.

OLGU

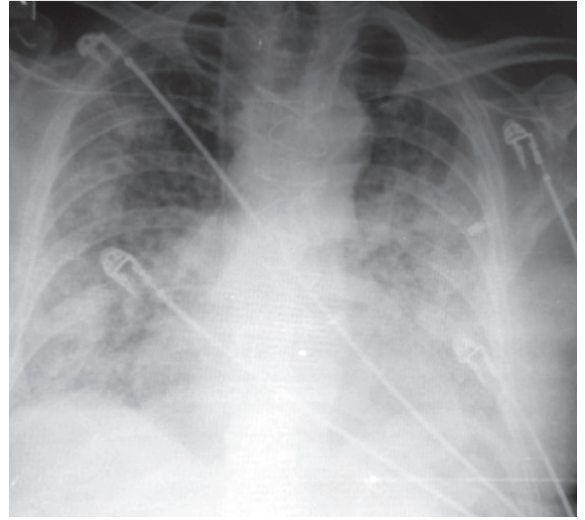
Göğüs ağrısı nedeniyle başvuran 48 yaşında erkek hastaya (71 kg), asendan aort anevrizması tanısı konuldu. Preoperatif Hb değeri 7.8 mg/dl olması üzerine 1 Ü eritrosit süspansiyonu (ES), 1Ü taze donmuş plazma (TDP) transfüzyonu sonrası, AKB: 138/80 mmHg, KTA: 102 atım/dk. ile acil şartlarda ameliyata alındı ve suprakoroner greft interpozisyonu yapıldı (Resim 1).



Resim 1.

Postoperatif klinik takibi iyi seyreden hasta, postoperatif 1. gün vital bulguları ve arter kan gazı değerleri iyi olması üzerine ekstübe edildi. Aynı gün içinde takibinde göğüs drenlerinden 400 cc geleni olması üzerine çalışılan koagülasyon parametrelerinin normal sınırlarda olduğu görüldü. Takiben Htc: %18, Trombosit: 60000/ μ L olan hastaya 2Ü ES, 10 Ü random trombosit süspansiyonu, 2Ü TDP verildi. Fibrinojen değeri 299 mg/dl ölçüldü. Postoperatif 2. gün drenlerden daha fazla geleni olmayan, vital bulguları stabil seyreden hastaya hematokrit değerine göre 3Ü löko-

sitten arındırılmış eritrosit süspansiyonu (LAES) daha verildi. Sonraki dönemde takibinde dispnesi olan hasta, kardiyojoloji, hematoloji konsültasyonu ile değerlendirildi. Yapılan ekokardiyografisinde sol ventrikül ejetiyon fraksiyonu (EF) %60 olup, kardiyak patoloji, kalp tamponatı düşünülmedi. Çekilen akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyon, dinlemekle her iki akciğerde yaygın ralleri vardı ve hastanın santral ven basıncı (CVP) 8 mmHg idi (Resim 2).



Resim 2.

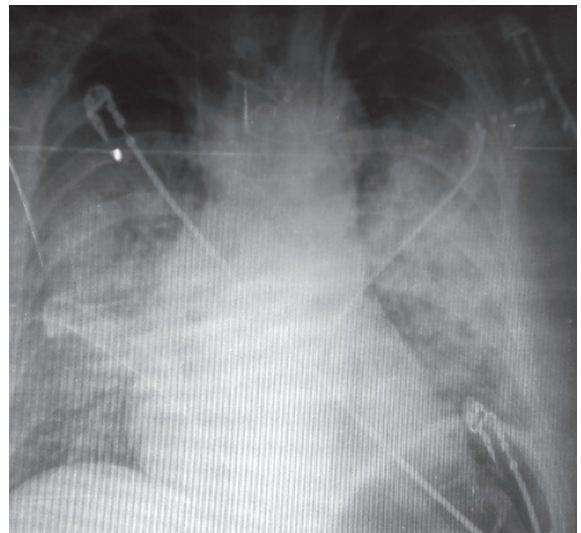
Postoperatif 3. günde dispnesi artan hastada AKB: 86/56 mmHg, KTA: 96 atım /dk., iken, hastada ani desatürasyon gelişti. Noninvaziv mekanik ventilasyonu tolere edemeyen hasta, çalışılan arter kan gazında PO₂: 49 mmHg, PCO₂: 48 mmHg, SaO₂: %81 olması üzerine acilen entübe edildi. PSIMV modunda, %80 O₂, PEEP: 6 cmH₂O, 6 ml/kg düşük tidal volüm ayarları ile takibe başlandı. Mevcut Tienam ve Targocid antibiyoterapisi devam eden hastaya Prednol 80 mg/gün, Pulmicort, Combivent tedavisi eklendi. Çalışılan fibrinojen sonucu 412 mg/dl olan, kardiyak patoloji düşünülmeyen hastada TRALI düşünülerek takibine devam edildi (Resim 3). IMV rejimi ile respiratör tedavide PEEP: 10 cm H₂O, tidal volüm 6 ml/kg olacak şekilde basınç ayarları düzenlendi. Takip eden kan gazı sonucunda % 80 O₂ ile PO₂: 119 mmHg, PCO₂: 39 mmHg olarak ölçüldü. Takibinde hipotansiyon ve taşikardisi olmayan hastaya başkaca transfüzyon yapılmadı. İlımlı sıvı kısıtlaması ile CVP: 4-6 mmHg aralığında tutuldu (Tablo 1).

Tablo 1. Olgunun laboratuvar ve klinik parametreleri.

	Preop	1. gün	2. gün	3. gün	7. gün	10. gün
Htc	%28.7	18	20.5	21	35.1	32.1
Hbmg/dl	7.8	7	7.27	7.32	11.9	10.9
Plt / μ L	72.000	60.000	157.000	147.000	421.000	255.000
Lökosit K/uL	21.300	19.800	21.000	23.500	25.100	22.700
Fibrinojen mg/dl	299		412		420	
PO ₂ mmHg	130	80	68	49	102	104
PCO ₂ mmHg	39	40	45	48	37.5	29
SaO ₂ %	98	96	92	81	99	98
AST IU/L	441		269	158	41	39
ALT IU/L	484		321	241	47	35
Üre mg/dl	49	53	27	33	31	
Krea. mg/dl	0.7	0.85	0.9	0.49	0.59	
Troponin pg/ml	127					
ES U	1 ü	2'ü				
LAES U			3'ü			
AFEREZ U		10'ü				
TDP U	1 ü	2'ü				
Vücut Isısı °C			37.2	37.8		

**Resim 3.**

Hastanın postoperatif 5. gününde yapılan değerlendirmesinde, bilateral akciğerlerde ralleri devam etmekteydi ve %30 O₂ ile PO₂: 106 mmHg, PCO₂: 38.8 mmHg idi. PSIMV modunda 6 ml/kg düşük tidal volüm olacak şekilde takip edilirken, solunum hızı 25/dk. olan hasta T tüpe alındı, takibinde desatürasyonu olmayan hasta, VIP gelişme riskini de ortadan kaldırmak düşüncesi ile noninvaziv ventilasyon rejimi ile devam etmek üzere ekstübe edildi. PEEP: 8 cmH₂O, %30 O₂ ile CPAP uygulanmaya başlandı. Bir süre sonra dört saatlik dilimlerin birer saatinde yüz maskesi ile oksijen uygulaması olmak üzere CPAP ile takibe başlandı (Resim 4).

**Resim 4.**

Takibinde postoperatif 7. günde akciğer infiltrasyonu ve dinlemekle akciğerde ralleri azalan hastanın ventilasyon rejimine CPAP aralığı uzatılarak devam edildi. Beş gün Prednol 80 mg alan hastada son çalışılan fibrinojen değeri 420 mg/dl idi. Ara ara noninvaziv ventilasyona uyumu için haloperidol kullanılan hasta, postoperatif 10. günde mobilize edildi. Hasta oral alımı iyi olması ve 4 lt nasal oksijen ile PO₂: 104 mmHg, PCO₂: 29 mmHg, SAO₂: 99 mmHg, AKB: 123/68 mmHg, KTA: 95 atım/dk. ve akciğer filminde infiltratif alanların kaybolması klinik olarak da akciğerde rallerin duyulmaması üzerine servise alındı. (Resim 5). Olgudan yazıya döndürülerek rapor edilmek üzere onam alındı.

TARTIŞMA

Multipl travma olgularında ve kardiyak cerrahi girişimlerinde kan transfüzyonuna sık gereksinim duyulmakta, bu beraberinde hastanın morbiditesini artırıp prognoz ve mortilite üzerine olumsuz etki gösterebilmektedir^[5]. Transfüzyon sonrası görülebilen reaksiyonlar erken ve geç dönem reaksiyonları olarak görülür ve immünolojik mekanizmalar ve infeksiyon gibi diğer nedenlerle ortaya çıkabilir. Bilindiği üzere, akut hemolitik reaksiyonlar en korkulan ve yaygın görülenleri ve en kolay önlenebilen reaksiyon olup, yanlış kan transfüzyonu ile ortaya çıkmaktadır. Bu reaksiyonlar major travma ve kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda mevcut klinik durumun üzerine eklenerek hastanın morbiditesini arttırmakta, sürecin zor yönetilir hâle gelmesine neden olabilmektedir^[6].

Son zamanlarda klinik takiplerin istenilen seviyeye gelmesi ve yoğun bakım süreçlerinin iyi işletilmesi ile transfüzyona bağlı komplikasyonların sıklığı çok azalmakla beraber, yüksek riskli major cerrahilerin (aortik vasküler, transplantasyon cerrahisi, özefagus ve akciğer rezeksiyonları gibi) daha sık yapılır hâle gelmesi ile TRALI, transfüzyonun major komplikasyonlarından biri olarak daha sık görülür hâle gelmiştir^[6].

TRALI'ye dair risk faktörleri, alıcıya ait ve transfüzyonun kendisine ait olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Alıcıya ait risk faktörleri, son dönem karaciğer hastalığı, koroner arter baypas greft, hematolojik malignansiler, masif transfüzyon, mekanik ventilasyon, sepsis, ağır alkol tüketimi olarak belirtilmiş^[7]. Bununla beraber transfüzyon ilişkili olanlar da transfüze edilen kan ürünlerinden, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu, trombosit konsantreleri TRALI ile ilişkilendirilmiştir. Kan ürününün yaşı ve transfüzyon sayısı da TRALI riskini arttırmaktadır^[8].

Amerika Birleşik Devletleri'nde transfüzyona bağlı mortalitenin önde gelen nedenleri arasında gösterilen TRALI, 2004 yılında Konsensus Toplantısı'nda kan ürününün transfüzyonundan sonra 6 saatte içerisinde gelişen klinik ve radyolojik parametrelere göre tanımlanmıştır^[9] (Tablo 2).

Suprakoroner aort replasmanı yapılan olgumuzu bu kriterler ışığında değerlendirdiğimizde transfüzyon

Tablo 2. TRALI tanımlaması.

TRALI TANIMLAMASI

Olası TRALI

Kan transfüzyonu sonrası 6 saat içinde akut başlangıç
P_O₂/F_IO₂<300 mmHg veya P/F oranında kötüleşme
Akciğer grafisinde pulmoner infiltrasyon
Hidrostatik akciğer ödemi belirtisi olmamalı (pulmoner arter oklüzyon basıncı ≤ 18 mmHg veya santral venöz basınç ≤ 15 mmHg).
Akut akciğer hasarı için başka risk faktörü olmamalı.

Olası TRALI

Şüpheli TRALI için aynı, ancak akut akciğer hasarı için başka risk faktörü mevcut

Gecikmiş TRALI

Başlangıcı (olası) TRALI ile aynı ve kan transfüzyonu sonrası 6-72 saat içinde

sonrası 6-72 saat içinde gelişen solunum yetmezliği, bilateral akciğer infiltrasyonu, akciğeri etkileyecek patoloji olmaması ve trombosit süspansiyonu, TDP ve ES komponentlerinin herbirinin kullanılmış olması, trombosit süspansiyonunun çok sayıda olması nedeni ile "Gecikmiş TRALI" olduğunu düşündük. Bilindiği üzere TRALI etyopatogenezi tam açıklanamamış olsa da 2 temel teori üzerinde düşünülmektedir. Donör kaynaklı antiHLA antikorlarının alıcının kan hücreleri ile reaksiyona girmesi sonucu birtakım enflamatuar mediatörlerin salınımı ve sonucunda endotel hasarının ortaya çıkması en çok destek gören teoridir. Diğer de donör kaynaklı lipidlerin bu klinik sendromu tetiklediği görüşüdür^[9].

TRALI'ye özgü bir laboratuvar testi olmayıp, alıcıdaki lökosit ve HLA antijenlerine karşı vericide antikorların varlığı gösterilebilir. Bununla beraber, bazı hastalarda akut geçici lökopeni (%5-35), trombositopeni, hipokomplemanemi ve monositopeniye rastlanabilmektedir^[7,10]. Hastamızda lökopeni görülmemekle beraber, gelişinde var olan trombositopeni tablosu trombosit süspansiyonu transfüzyonu ile düzeltildi. Klinik seyir boyunca trombositopeninin ağırlaştığı söylenemez. Gelişindeki trombositopeni de primer aort patolojisine bağlandı. Çalışılan kardiyak enzim ve fibrinojen değerleri, koagülasyon parametrelerinde bozulma olmaması olayın akut koroner sendrom veya pulmoner emboli açısından ayırıcı tanısında yardımcı oldu. TRALI kliniğininde hastaların 1/3'ünden azında ateş, hipotansiyon, siyanoz triadı görülmektedir^[11]. Hastamızda postop 2. ve 3. günlerde birer kez ölçülen 37.2 ve 37.8°C ateşle beraber desatürasyon ve tedavi gerektirmeyen hipotansiyon gözlenmiştir. Ayrıca has-

tamızın alınan kültürlerinde üreme olmamıştır.

TRALI klinik tablosunda gelişen akut solunum yetmezliği tedavisinde diüretiklerin endike olmadığı bildirilmektedir ve kortikosteroidlerin yeri tartışmalı olup, kullanılan olgularda prednizolondan yararlanılmıştır^[5]. Biz de olgumuzda tedaviye 5 gün boyunca 80 mg prednizolon ekledik.

TRALI de koruyucu akciğer ventilasyonu rejimlerinin bir sonucu olarak, artık non invaziv ventilasyon uygulamaları da yaygın olarak kullanılmaktadır. NIMV rejimleri hem hastayı endotrakeal entübasyondan ve onunla kaynaklı birtakım komplikasyonlardan korumakta, daha az invaziv monitorizasyona gerek duyulmakta, hem hava yolu fizyolojik koruyucu mekanizmaların korunmasını sağlamakta hem de nazokomiyal infeksiyonlar, VİP gelişmesinin de önüne geçmektedir^[11,12].

Savran ve ark.^[13] immunsupresif bir hastada noninvasiv ventilasyon rejimini başarılı ile kullandıkları çalışmalarında, CPAP modunda EPAP 15 cmH₂O kullanarak hastalarını başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir.

Antonelli ve ark.^[14] randomize çalışmalarında, toplam 64 hastayı IMV ve NIMV olarak iki gruba ayırarak tedavi etmişler. NIMV grubunda 10 hastada entübasyon gereksinimi duyarken, enfeksiyöz komplikasyonun azaldığını (%3'e karşı %31), bu hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinin kısaldığını (9 güne karşı 15 gün), en önemlisi mortiletelerinin azaldığını (%27'ye karşı %45) bildirmişlerdir.

Ferrer ve ark.^[15] değişik etiyolojilerle ciddi hipoksemik solunum yetmezliği bulunan hastalarını NIMV ve klasik mekanik ventilasyon uygulanan iki gruba ayırdıkları çalışmalarında, entübasyon oranı klasik grupta %52 iken, NIMV grubunda %25 olarak gerçekleşmiş, NIMV grubunda septik şok (%12'ye karşı %31), yoğun bakım mortalitesi (%18'e karşı %39) oranının düştüğünü gözlemişlerdir. Bu çalışma sonucunda NIMV ile entübasyon oranı, yoğun bakım mortalitesi, septik şok, 90 günlük sağ kalım oranlarında düzelleme saptandığını belirtmişlerdir.

Biz de 3. günde hastamızda akut gelişen desaturasyon ve solunum sıkıntısı sonrası NIMV'ü tolere edeme-

mesi sonucu endotrakeal entübasyon ardından 2 gün IMV, PSIMV ile takip ettikten sonra klinik durumun izin verdiği en kısa süre olan 5. günde sedasyonunu tamamen kesip ekstübe edip NIMV rejimi, CPAP (PEEP: 10-6 cm H₂O aralığında) ile tedaviye devam ettik. Tedricen CPAP süresi azaltılıp yüz maskesi ile oksijen desteği süresi uzatılan hastanın mobilize edilip, tam oral alımı sağlandı. Tedavinin 10. gününde NIMV desteği sonlandırılan, arter kan gazı değerleri normal olan, kültürlerinde üreme olmayan hasta nazal oksijen desteğiyle servise alındı.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı özellikle aort cerrahisi gibi major cerrahilerde transfüzyona bağlı ölümlerin ikinci en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. ARDS de olduğu gibi onun bir klinik formu olan TRALI'de de noninvasiv mekanik ventilasyon protokolü daha sık kullanılır olmuştur. Akut solunum yetmezliği ile beraber hipoksi gelişen hastalarda ayırıcı tanıda düşünülüp tanı konulduğunda TRALI noninvasiv mekanik ventilasyon desteği ile entübasyona, reentübasyona gerek kalmadan, VİP gelişme riskini de azaltarak tedavi edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Jeongmin Kim, Sungwon NA. Transfusion-related acute lung injury; clinical perspectives. *Korean J Anesthesiol* 2015;68(2):101-5. <https://doi.org/10.4097/kjae.2015.68.2.101>
2. Brittingham TE. Immunologic studies on leukocytes. *Vox Sang* 1957;2(4):242-8. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1957.tb03699.x>
3. Popovsky MA. Transfusion-related acute lung injury: incidence. Pathogenesis and the role of multicomponent apheresis in its prevention. *Transfus Med Hemother* 2008;35(2):76-9. <https://doi.org/10.1159/000117811>
4. Toy P, Poposky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med* 2005; 33(4):721-6. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000159849.94750.51>
5. Alijanpour E, Jabbari A, Hoseini F, Tabasi S. Transfusion-related acute lung injury in multipl traumatized patients. *Caspian J Intern Med* 2012;3(3):500-3.
6. Clifford L, Jia Q, Subramanian A, Yadav H, Wilson Gregory A, Murphy Sean P et al. Characterizing the epidemiology of postoperative transfusion-related acute lung injury. *Anesthesiology* 2015;122(1):12-20. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000514>
7. Sachs UJ. Recent insights into the mechanism of transfusion-related acute lung injury. *Curr Opin Hematol* 2011;18(6):436-42. <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32834bab01>
8. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA,

- Mihaljevic T, Blackstone EH.** Duration of red- cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008;358(12):1229-39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070403>
9. **Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al.** Transfusion- related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med* 2005;33(4):721-6. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000159849.94750.51>
10. **Van Stein D, Beckers EA, Sintnicolaas K, Porcelijn L, Danovic F, Wollersheim JA, et al.** Transfusion-related acute lung injury reports in the Netherlands: an observational study. *Transfusion* 2010;50(1):213-20. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02345.x>
11. **Gündeş E, Aday U, Çetin DA, Çiyiltepe H, Değer K C, Polat E.** Transfusion- associated acute lung injury, *Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Dergisi* 2015;2(2):32-4.
12. **Hill NS.** Noninvasive positive pressure ventilation. In: Tobin MJ, ed. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 2nd Edn. New York, McGraw-Hill, 2006; pp. 433-471.
13. **Savran Y, Başoğlu T, Güngör G, Öztürk S.** [An acute respiratory distress syndrome patient successfully treated with noninvasive mechanical ventilation] *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2015;13(1):37-40. <https://doi.org/10.4274/tybdd.83803>
14. **Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G, et al.** A comparison of non-invasive mechanical ventilation and conventional mechanical ventilation in patient with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998;339(7):429-35. <https://doi.org/10.1056/NEJM199808133390703>
15. **Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A.** Noninvasive ventilation in severe hypoxic respiratory failure. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(12):1438-44. <https://doi.org/10.1164/rccm.200301-072OC>